

VARIABILITE DE L'INTRADERMOREACTION A LA TUBERCULINE CHEZ LES TUBERCULEUX ET COINFECTES (VIH+) SOUS TRAITEMENT ANTITUBERCULEUX

DIALLO. S (1), TOLOBA. Y (1), NKOUMOU. A (1), DIARRA. B (2) SISSOKO. BF (1), MBAYE. O (1), KEITA. B (1)

Résumé

Dans le but d'évaluer la variabilité de l'intradermoréaction à la tuberculine (IDRt), une étude prospective transversale a été menée dans le service de pneumologie de l'hôpital du point G et à l'unité de phtisiologie de la commune II du district de Bamako du 29 Mars au 29 Juillet 2007.

L'IDRt a été appliquée à tous les patients âgés au moins de 18 ans, après le diagnostic de tuberculose juste avant leur mise sous traitement (IDRt1) et après deux mois de traitement (IDRt2).

Sur 113 patients suivis dans les 2 services 41 ont été inclus dans notre étude (36,2%) ; la moyenne d'âge était de 37,9 ans ; le sexe masculin était représenté dans 73,2%(sex-ratio de 2,72) ; les formes de tuberculose étaient : TPM+(63,4%) ; TPM-(7,3%) et TEP(29,3%) ; la sérologie VIH était positive dans 22% des cas ; l'IDRt1 était positive dans 58,5% des cas(11,11% chez les VIH+ et 78,13% chez les VIH-) ; l'IDRt2 était positive dans 85,3% des cas(44,44% chez les VIH+ contre 96,87% chez les VIH-)

Le diamètre d'induration de l'IDRt augmente considérablement au cours du traitement antituberculeux, surtout chez les patients VIH+ ; Ne pourrait-elle pas être un élément de surveillance chez ces patients souvent pauci bacillaires ?

Mots clés : Variabilité, Intradermoréaction, Tuberculine, Bamako, Mali.

Summary

Variability of skin test on both Tuberculosis and co infected patients with HIV under Tuberculosis treatment.

To evaluate the variability of tuberculin skin test (TST), we did a prospective study in the pneumology unit of the teaching hospital at Point G and in the tuberculosis unit of the health district II at Bamako, Mali

TST was applied two times to every patient more than 18 years old: at the beginning before the tuberculosis treatment (tst1) and after 2 months (tst2). For all 113 patients followed in both units, 41 were enrolled in this study (36, 2%). The mean age of patients was 37,9 years and 73,2% were male (sex proportion was 2,72 for male). The different forms of Tuberculosis were: 63,4% of tuberculosis with smear positive (TSP); 7,3% of tuberculosis with smear negative (TSN); and 29,3% of disseminated tuberculosis. 22% of the patients were HIV positive. The tst1 was positive for 58,5% of the patients (11,11% of the HIV positive patients and 78,13% of the HIV negative).

The diameter of indurations of the TST increased considerably during the treatment mainly with patients infected by HIV. The TST test can be an indicator of follow up for these patients who had less AFB most of time?

Key words: Variability, Tuberculin TST, Bamako, Mali

INTRODUCTION

La primo-infection tuberculeuse est l'ensemble des manifestations anatomopathologiques, cliniques, biologiques et immunologiques présentées par un organisme après le premier contact avec le bacille tuberculeux.

Environ deux à dix semaines après cette infection initiale se développe une réponse immunitaire à médiation cellulaire accompagnée d'hypersensibilité retardée se traduisant biologiquement par le virage de l'intradermoréaction à la tuberculine.

Selon l'OMS, en 2005 il y a eu 8,8 millions de nouveaux cas de tuberculose dans le monde dont 7,4 en Asie et en Afrique subsaharienne ; au cours de cette même période 1,6 millions de personnes sont mortes de tuberculose ; parmi celles-ci 195000 étaient infectées par le VIH [1]. En 2005, 426717 cas de tuberculose ont été déclarés dans la région OMS de l'Europe [1]. L'Afrique représente 11% de la population mondiale et porte plus d'un quart du poids mondial de la tuberculose [2].

Au Mali en 2005, l'OMS estimait l'infection tuberculeuse à 6 millions sur 11 millions d'habitants [3] ;

On estime qu'environ 5% des personnes développent une tuberculose maladie dans l'année qui suit leur primo-infection [4]. Cependant certaines situations facilitent le passage rapide de la tuberculose infection à la tuberculose maladie : enfants et vieillards, importance de l'inoculum et de la virulence du bacille transmis, malnutrition, alcoolisme, toxicomanie, corticothérapie au long cours, diabète, maladies chroniques et VIH/SIDA. Chez ces sujets on observe le plus souvent une anergie

tuberculine liée à l'immunodépression existante. Il nous a paru opportun d'évaluer la variation de cette IDRt chez les patients co-infectés en rapport avec le traitement antituberculeux

METHODE

Il s'agissait d'une étude prospective qui s'est déroulée du 29 Mars au 29 Juillet 2007 au CHU du Point G, dans le Service de Pneumologie et dans l'unité de phtisiologie de la commune II du district de Bamako. Ont été inclus tous les patients âgés de 18 ans au moins, chez qui une tuberculose a été découverte dans les deux structures ou alors adressés d'une autre structure pour prise en charge.

L'IDRt a été réalisée avec la tuberculine PPD-S (Purified Protein Derivate-SEIBERT) conservée au frais. La première IDRt a été faite avant l'initiation du traitement antituberculeux tandis que la deuxième a la fin du 2ème mois de traitement. L'opérateur était un technicien supérieur de santé très expérimenté dans la réalisation et la lecture de l'IDRt, qui consiste à faire une injection intradermique de 0,1 ml de tuberculine à 10 UI à la face antérieure de l'avant bras gauche ; la lecture a été faite 72 heures après l'injection par la mesure du plus grand diamètre transversal de l'induration. Le résultat de la lecture a été interprété de la façon suivante :

- Absence d'induration : anergie
- Chez le sujet immunocompétent
- [00-09] mm : IDRt négative
- Egale à 10 mm : IDRt douteuse
- > 10 mm : IDRt positive
- Chez le sujet immunodéprimé
- [00-04] mm : IDRt négative

- > 5 mm : IDRt positive

La sérologie VIH a été effectuée par 2 tests rapides (Détermine et Genie II).

Pour le dépistage de la tuberculose, la bacilloscopie a été faite par le laboratoire du CHU du Point G et la celui de la commune II après coloration par la méthode Ziehl Neelsen pour la tuberculose pulmonaire ou tout autre produit pathologique pour les autres formes.

Tous les malades ont été mis sous traitement antituberculeux selon leur catégorie (I, II, III, ou IV) après la première IDRt

Catégorie I et III : 2RHZE/6EH (association pendant 2 mois de quatre antibiotiques : Rifampicine, Isoniazide, Ethambutol et Pyrazinamide, suivie de 2 antibiotiques pendant 6 mois : Ethambutol et Isoniazide)

Catégorie II : 2SRHZE/1RHZE/5RHE (Association de Streptomycine, Rifampicine, Isoniazide, Ethambutol et Pyrazinamide pendant les 6 premiers mois suivie de Rifampicine, Isoniazide, Ethambutol et Pyrazinamide pendant un mois et Rifampicine, Isoniazide, Ethambutol pendant 5 mois) ;

Catégorie IV : Porteurs chroniques= schéma de 2eme ligne

La saisie et l'analyse des données ont été faites grâce aux logiciels : Microsoft office Word 2001, SPSS 12.0, Epi Info.6 et Microsoft office Excel 2001. Les effectifs étant petits le test exact de Fischer a été utilisé pour les comparaisons ;

Un consentement verbal a été obtenu de tous les patients avant leur inclusion suivi d'un conseil pré-test pour la sérologie VIH et d'un conseil post-test pour les séropositifs. La confidentialité a été maintenue grâce à des questionnaires anonymes.

RESULTATS

Sur 113 patients suivis pour tuberculose dans les deux centres 41 (36,2%) ont accepté de faire partie de l'étude ; la moyenne d'âge était de 37,9 ans ; le sexe masculin était le plus représenté avec 73,2% (sex-ratio de 2,72) ; la forme de tuberculose la plus fréquente était la Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Positive(TPM+) dans 63,4% des cas suivie de la Tuberculose Extra Pulmonaire(TEP) dans 29,3% des cas et enfin de la Tuberculose Pulmonaire à Microscopie Négative(TPM-) dans 7,3% des cas.

La sérologie VIH était positive dans 22% des cas.

L'IDRt1 était positive dans 58,5% des cas (11,11% chez les VIH+ et 78,13% chez les VIH-) ; l'IDRt2 était positive dans 85,3% des cas (44,44% chez les VIH+ contre 96,87% chez les VIH-) (voir fig.1, 2 et tabl. I et II III et IV)

COMMENTAIRES

La moyenne d'âge était de 37,9 ans, cela est superposable au résultat de Diallo [5] qui avait obtenu 36,3 ans.

Le sexe masculin était prédominant dans 73,2% des cas avec un sex-ratio de 2,72, ce résultat est le même que celui de Trystam [6] à la Pitié Salpêtrière à Paris (2,7). Ceci pourrait s'expliquer dans certaines contrées Africaines par le faible pouvoir économique de la femme qui est plus souvent dépendante de son mari, ce qui

expliquerait son faible accès aux services sanitaires ; Par contre Breton en République Centrafricaine a trouvé une prédominance féminine avec un sex-ratio de 1,21[7].

La tuberculose pulmonaire a constitué 70,7% des cas, ce résultat est assimilable à ceux de Diallo [5] et de Kayantao [8] qui avaient trouvé respectivement 72,1% et 75,7%.

Sur 41 patients testés au VIH, 9 étaient positifs soit 22%. Plusieurs études ont été réalisées sur la co-infection VIH/Tuberculose au Mali et en Afrique et les résultats sont disparates ; c'est ainsi qu'au Mali Kayantao avait obtenu 18,9%[8] et une étude récente de prévalence nationale non encore publiée du Programme National de Lutte contre la Tuberculose avait eu 15,6%. En Afrique Loemba avait eu 54,3% chez les tuberculeux à Brazzaville [9] et Schoch a trouvé 65% au Zimbabwe [10]. Cette disparité est probablement liée au mode de recrutement des malades, à la difficulté de réaliser la sérologie VIH chez tous les malades et enfin à la prévalence des deux endémies prises séparément.

L'IDRt1 était positive dans 58,5% des cas, ce qui est sensiblement inférieur au résultat de Kassim en Cote d'Ivoire qui avait trouvé 79% [11] ; cependant cette IDRt1 était seulement positive dans 11,11% des cas chez les séropositifs (p= 0,00173) ; L'IDRt2 était positive dans 85,3% des cas, et elle est passé de 11,11% chez les séropositifs à 44,44%(p= 0,0003).

Le diamètre d'induration a considérablement augmenté de l'IDRt1 à l'IDRt2 allant de l'anergie à des réactions phlycténulaires et cela quelque soit le statut VIH. Cette réaction est plus importante chez les séropositifs et pourraient être due à un accroissement plus important du taux de lymphocytes T des malades sous traitement antituberculeux, ce qui pourrait expliquer le mécanisme du syndrome de reconstitution immunitaire.

CONCLUSION

Le diamètre d'induration de l'IDRt augmente considérablement au cours du traitement antituberculeux, surtout chez les patients VIH+ ; Ne pourrait-elle pas être un élément de surveillance chez ces patients souvent pauci bacillaires ?

REFERENCES

1. BELLO PY. Epidémiologie de la tuberculose. Document électronique : www.santepub.fr consulté le 30/03/07.
2. Union Africaine. Sommet spécial sur le VIH/SIDA, la tuberculose et le paludisme du 2 au 4/05/06 ABUJA (NIGERIA) 2006 ; 29p.
3. OMS Traitement de la tuberculose, principes à l'intention des programmes Nationaux. Genève : OMS, 1997 ; 26p.
4. MARQUETTE CH ? LAFITTE JJ Tuberculose et primo-infection tuberculeuse. Année universitaire 2006-2007 Document électronique : www.univ-lille2.fr consulté le 01/05/07.
5. DIALLO S, TOLOBA Y, DAO S, SISSOKO BF, TRAORE B. Impact du VIH/SIDA dans la tuberculose pulmonaire à microscopie négative dans le service de pneumologie du Point G Mali Med 2007 ; 22(1) : 44-7.
6. TRYSTAM D. Les cas de tuberculose à culture positive entre 1972 et 1975 à la Pitié Salpêtrière. Thèse Med, Paris, 1996.
7. BRETON G, DUVAL X, ESTELLAT C, BONNET D, LONGUET P, PAOLETTI X et al. Tuberculose et VIH à Bangui(République Centrafricaine) : forte prévalence et difficultés de prise en charge. Med Trop 2002 ; 62 : 623-6.

8. KAYANTAO D, MAIGA I, BOUGOUDOGO F. Apport de la radiographie et de la bacilloscopie répétée dans le diagnostic de la tuberculose pulmonaire en milieu hospitalier à Bamako. Bull Soc Path Exot 2001; 243-5.

9. LOEMA H, BEUZIT Y, MAKUVA M, NGOONIMBA J, LOUNANA J. Impact du SIDA sur la recrudescence de la tuberculose et la réduction de la disponibilité des lits hospitaliers à Brazzaville. Cahier Santé 1995 ; 5 : 278-82.

10- SCHOCH OD, RIEDER HL. Characteristics of sputum smear positive tuberculosis patients with and without HIV infection in a hospital in Zimbabwe. Eur Resp J 1996; 9: 284-7.

11. KASSIM S, ZUBER P, WIKTOR S, DIOMANDE F, COULIBALY I, COULIBALY D et al. Les tests tuberculiniques cutanés pour évaluer le risqué professionnel d'infection par Mycobacterium tuberculosis chez les travailleurs de soins de santé à Abidjan (Cote d'Ivoire) Int J Tuberc Lung Dis 2000; 4: 321-6

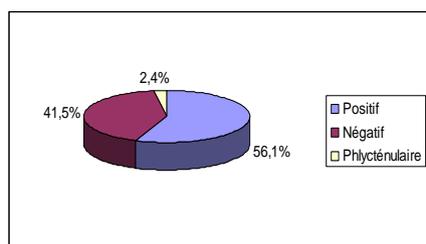


FIGURE 1 : Répartition des malades selon l'interprétation de l'IDRt1.

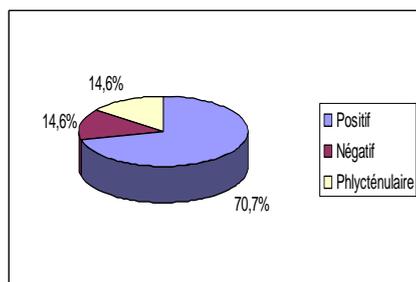


FIGURE 2 : Répartition des malades selon l'interprétation de l'IDRt2.

TABLEAU I : Répartition des malades selon Le diamètre d'induration de l'IDRt1.

Diamètre d'induration (mm)	Effectifs	%
Anergie	14	34,1
0 - 4 mm	1	2,4
5 - 9 mm	2	4,9
10 - 14 mm	11	26,8
15 - 19 mm	8	19,5
20 - 25 mm	4	9,8
Phlycténaire	1	2,4
Total	41	100,0

TABLEAU II : Répartition des malades selon le diamètre d'induration de l'IDRt2.

Diamètre d'induration	Effectifs	%
Anergie	6	14,6
5 - 9 mm	3	7,3
10 - 14 mm	3	7,3
15 - 19 mm	9	22,0
20 - 25 mm	14	34,1
phlycténaire	6	14,6
Total	41	100

TABLEAU III : Répartition des patients selon le diamètre d'induration de l'IDRt1 et les résultats de la sérologie VIH.

Diamètre d'induration	VIH positif	VIH négatif	TOTAL
Anergie- 4mm	8 (88,89%)	7 (21,87%)	15
5mm-phlycténaire	1 (11,11%)	25 (78,13%)	26
TOTAL	9	32	41

p = 0,0004918.

TABLEAU IV : Répartition des malades selon l'interprétation de l'IDRt2 et les résultats de la sérologie VIH.

Interprétation de L'IDRt2	VIH positif	VIH négatif	TOTAL
Positif (Phlycténaire)	4 (44,44%)	31 (96,87%)	35
Négatif (anergie)	5 (55,56%)	1 (3,13%)	6
TOTAL	9	32	41

p = 0,0009154